

Requested Patent: JP53086033A
Title: HERBICIDES ;
Abstracted Patent: JP53086033 ;
Publication Date: 1978-07-29 ;
Inventor(s): YUKINAGA HISAJIRO; others: 03 ;
Applicant(s): SHIONOGI _CO LTD ;
Application Number: JP19770126454 19771020 ;
Priority Number(s): ;
IPC Classification: A01N9/12; A01N9/22 ;
Equivalents: JP1012488C, JP54044723B ;
ABSTRACT:
PURPOSE:To prepare herbicides from specific isooxazole derivs. as active constituents.

公開特許公報

昭53-86033

⑮Int. Cl.²
A 01 N 9/12
A 01 N 9/22

識別記号

⑯日本分類
30 F 371.221 6516-49
30 F 932 7349-49

⑰公開 昭和53年(1978)7月29日
発明の数 1
審査請求 未請求

(全12頁)

⑲除草剤

⑳特 願 昭52-126454
㉑出 願 昭49(1974)9月4日
(手続補正書提出の日)
㉒發明者 行永寿二郎
草津市草津2の4の41
同 炭本信三郎
大阪市東住吉区湯里町2の126

㉓發明者 石塚一郎
大阪府豊能郡東能勢村大字吉川
15の542
同 杉田実男
池田市畠町619の6
㉔出願人 塩野義製薬株式会社
大阪市東区道修町3丁目12番地
㉕代理 人 弁理士 岩崎光隆

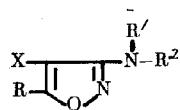
明細書

1. 発明の名称

除草剤

2. 特許請求の範囲

一般式



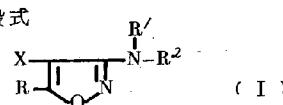
〔式中、Rは水素、アルキル基(シクロアルキル基を含む、以下同様)またはアリール基；R'は水素またはアルキル基；R²はアシル基、-CONR³またはR⁴で表わされる基(ただし、R³およびR⁴は各々水素、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アラルキル基、アリール基、アルキルチオ基またはアルコキシ基を表わすか、あるいはR³およびR⁴は互いに直接もしくはヘテロ原子を介して結合し、含窒素環を形成してもよい。)または-COYR⁵で表わされる基(ただし、R⁵はアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アラルキル基、アリール基、アルキルチオ基またはアルコキシ基を表わすか、あるいはR³およびR⁴は互いに直接もしくはヘテロ原子を介して結合し、含窒素環を形成してもよい。)、Xは水素、アルキル基またはハロゲンを表わす。ただし、

RとXとは互いに連結してアルキレン基を形成してもよく、また、R、R'¹、R²、R³、R⁴またはR⁵で表わされる各炭化水素基上にはアルキル基、アルコキシ基、水酸基、ニトロ基、シアノ基およびハロゲンから選ばれた1種以上の置換基が存在してもよい。〕

で示される化合物1種以上を有効成分として含有する除草剤。

3. 発明の詳細な説明

本発明は一般式



〔式中、Rは水素、アルキル基またはアリール基；R'は水素またはアルキル基；R²はアシル基、-CONR³またはR⁴で表わされる基(ただし、R³およびR⁴は各々水素、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アラルキル基、アリール基、アルキルチオ基またはアルコキシ基を表わすか、あるいはR³およびR⁴は互いに直接もしくはヘテロ原子を介して結合し、含窒素環を形成してもよい。)または-COYR⁵で表

わされる基(ただし、R⁵はアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アラルキル基またはアリール基、Yは酸素または硫黄を表わす。)；Xは水素、アルキル基またはハロゲンを表わす。ただしRとXは互いに結合してアルキレン基を形成してもよく、またR、R¹、R²、R³、R⁴またはR⁵で表わされる各炭化水素基上にはアルキル基、アルコキシ基、水酸基、ニトロ基、シアノ基およびハロゲンから選ばれた1種以上の置換基が存在してもよい。)で示される化合物の1種以上を有効成分として含有する除草剤に関する。

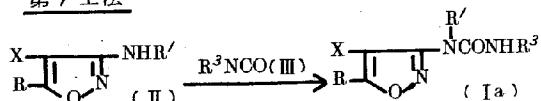
なお、上述の用語についてさらに説明を補足すれば、アルキル基としてはメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、t-ブチル、シクロプロピル、シクロヘキシルなどが、アリール基としてはフェニル、トリル、メトキシフェニル、ハロゲンフェニルなどが、アルケニル基としてはビニル、アリル、ブテニル、ブタジエニル、シクロヘキセンなどが、アルキニル基としてはエチニル、ブロピニル、ブチリルなどが、アラルキル基として

はベンジル、フェニル、クロロベンジルなどが、アルキレン基としてはテトラメチレン、ペントメチレン、ヘキサメチレンなどが、アルコキシ基としてはメトキシ、エトキシ、プロポキシなどが、アルキルチオ基としてはメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオなどが、アシル基としてはホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソバレリル、ピバロイル、アクリロイル、メタクリロイル、クロトノイル、ベンゾイル、トルオイル、ナフトイル、シンナモイル、フロイル、テノイル、ニコチノイル、シクロヘキサンカルボニルなどが、ハロゲンとしては塩素、臭素、ヨウ素などが、それぞれ例示され得るが、本発明の目的上これらは上記具体例のみに限定されるものではない。

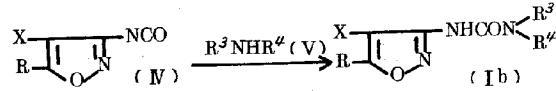
本発明者らは各種イソオキサゾール誘導体の除草作用について詳細な研究を行なつた結果、前記イソオキサゾール化合物(I)が優れた除草効果を有するとともに入畜魚類などには極めて毒性が低く、しかも土壤中における変性分解能が適度であることを見出し、本発明を完成した。

本発明にかかるイソオキサゾール化合物(I)は9種の化合物Ia、Ib、Ic、Id、Ie、If、Ig、IhおよびIiを包含し、それぞれ下記の反応式で示されるように合成することができる。

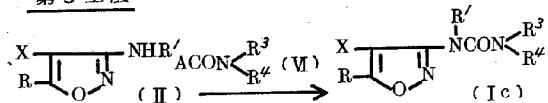
第1工法



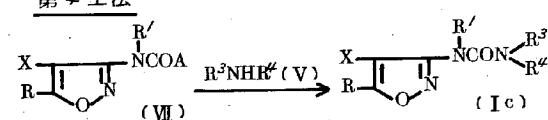
第2工法



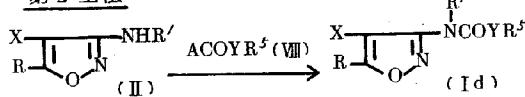
第3工法



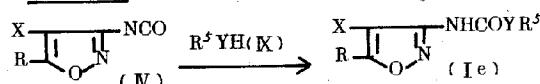
第4工法



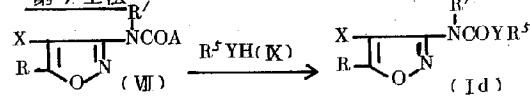
第5工法



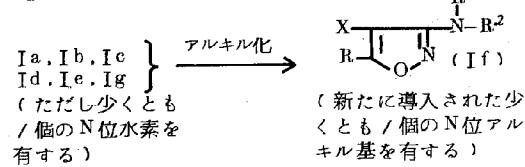
第6工法



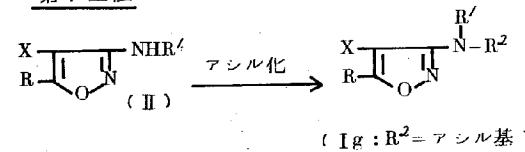
第7工法

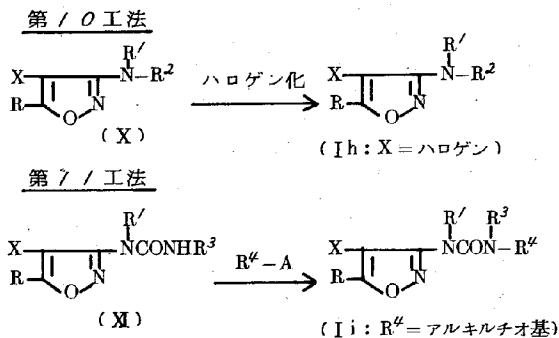


第8工法



第9工法





[式中、Aは反応性残基(例えば、ハロゲン、エステル残基)を表わし、R, R', R², R³, R⁴, R⁵, XおよびYは前記と同意義を有する。]

以下に各工法についての具体的な合成例を示す。

合成例1

3-アミノ-5-t-ブチリソオキサゾール16.82gを無水ベンゼン/40mlに溶解し、これにかきませながらイソシアニ酸メチルエステル8.90gおよびトリエチルアミン0.5mlを加え、混合物を室温下で約8時間かきませ、一夜放置し次いで1時間加熱還流させる。氷冷後、反応液よ

り析出した結晶を汎取し、それを酢酸エチルより再結晶し、融点187.0~187.5°Cの無色針状晶として1-メチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素21.61gを得る。

合成例2~6

下記の原料物質(II)を使用し、合成例1と同様に反応を行い、対応する目的物質(Ia)を得る:

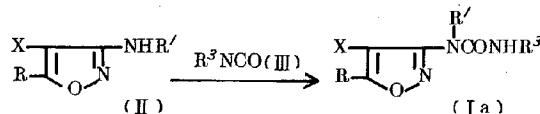


表1

合成 例No.	II			III R ³	目的物質(Ia) mp, bp. またはI.R.
	R	X	R'		
2	H	H	H	Me	165.5-166.0
3	Me	H	H	Me	214.0-215.0
4	Et	H	H	Me	157.5-159.0
5	Pr	H	H	Me	155.0-156.0
6	i-Pr	H	H	Me	112.0-113.0
7	C-Pr	H	H	Me	157.0-158.0
8	Ph	H	H	Me	195.5-196.0

9	$-(\text{CH}_2)_4-$	H	Me	193.0-194.0
10	Me	H	Et	133.0-134.5
11	i-Pr	H	Et	122.5-123.5
12	t-Bu	H	Et	179.0-180.5
13	Me	H	Pr	95.0-96.7
14	i-Pr	H	Pr	88.5-89.5
15	t-Bu	H	Pr	134.0-135.0
16	Me	H	i-Pr	118.0-119.0
17	i-Pr	H	i-Pr	115.0-116.0
18	t-Bu	H	i-Pr	134.0-135.0
19	Me	H	Bu	89.5-90.5
20	i-Pr	H	Bu	71.0-72.0
21	t-Bu	H	Bu	69.5-71.5
22	Me	H	Al	110.0-111.0
23	i-Pr	H	Al	81.5-82.5
24	t-Bu	H	Al	130.0-131.0
25	Me	H	C-He	164.0-165.0
26	i-Pr	H	C-He	161.5-163.5
27	t-Bu	H	C-He	193.5-195.0
28	H	H	Ph	187.0-188.5
29	Me	H	Ph	188.0-189.0
30	Et	H	Ph	157.0-158.5
31	Pr	H	Ph	160.0-161.0
32	i-Pr	H	Ph	178.0-179.0

33	t-Bu	H	H	Ph	198.5-199.5
34	C-Pr	H	H	Ph	158.5-160.0
35	Ph	H	H	Ph	210.5-211.5(d)
36	$-(\text{CH}_2)_4-$	H	H	Ph	187.0-188.0
37	Me	H	H	m-Tol	169.5-170.0
38	i-Pr	H	H	m-Tol	164.5-166.0
39	t-Bu	H	H	m-Tol	188.5-190.0(d)
40	Me	H	H	p-C ₆ -Ph	205.5-207.0(d)
41	i-Pr	H	H	p-C ₆ -Ph	174.0-175.0
42	t-Bu	H	H	p-C ₆ -Ph	188.5-190.0(d)
43	Me	H	H	p-Br-Ph	201.5-203.0(d)
44	i-Pr	H	H	p-Br-Ph	176.0-177.0(d)
45	t-Bu	H	H	p-Br-Ph	192.5(d)
46	H	H	Me	Me	63.0-64.0
47	Me	H	Me	Me	77.0-78.0
48	Et	H	Me	Me	74.0-75.0
49	Pr	H	Me	Me	45.0-46.0
50	i-Pr	H	Me	Me	77.5-78.5
51	C-Pr	H	Me	Me	67.0-68.0
52	t-Bu	H	Me	Me	150.0-151.0
53	Ph	H	Me	Me	132.0-133.0
54	$-(\text{CH}_2)_4-$	Me	Me	Me	82.5-83.5
55	t-Bu	H	Me	$\text{C}_6\text{H}_5\text{Ph}$	128.5-129.5

56	t-Bu	C ₆	Me	Me	1550-1560
57	Me	H	Et	Me	370-380
58	t-Bu	H	Me	Bu	1690, 1607cm ⁻¹ (CCl ₄)
59	i-Bu	H	H	Me	148.5-149.5
60	i-Bu	H	Me	Me	123-125°C/0.66mmHg
61	i-Bu	H	Me	Al	139-141°C/0.69mmHg
62	t-Bu	H	Me	Al	126-128°C/0.45mmHg
63	t-Bu	H	Et	Me	106.5-107.5
64	t-Bu	H	Me	Et	1683, 1603cm ⁻¹ (CCl ₄)
65	t-Bu	Br	H	Me	160.5-161.0

注) 上記表中の略号は下記の意味を有する:

H(水素), Me(メチル基), Et(エチル基),
Pr(プロピル基), Bu(ブチル基), Ph(フェニル基), Al(アリル基), He(ヘキシル基),
Tol(トリル基), C-(シクロ-), i-(イソ-),
t-(ターシヤリイー), m-(メター-),
p-(パラー-), d(分解点), mp(融点, °C),
bp(沸点), I.R.(赤外線吸収スペクトル)。

合成例 6

3-アミノ-5-シクロプロピルイソオキサゾール1.74gをベンゼン20mlに懸濁し, 室温下かきまぜながらこれにクロル炭酸イソプロピルエ

ステル20.6gを5~10分間かけて滴下する。

氷冷下ビリジン1.22gを加え, 30分間かきまぜたのち, 全体を室温下一夜放置する。冷後, 反応液に水20mlを加え, ベンゼン10mlで抽出する。水層をさらにベンゼン20mlで抽出し, ベンゼン抽出液を合体させる。このベンゼン溶液は水20mlで3回洗浄し, 無水硫酸ナトリウムで乾燥したのち, ベンゼンを留去する。得られる淡褐色粗結晶2.97gをヘキサンより再結晶し, 融点64.5~65.5°Cの微黄色プリズム晶としてN-(5-シクロプロピル-3-イソオキサゾリル)カルバミン酸メチルエステルを得る。収率92.9%。

合成例 6-2

下記の原料物質(II)を使用し, 合成例6と同様に反応を行い, 対応する目的物質(Id)を得る:

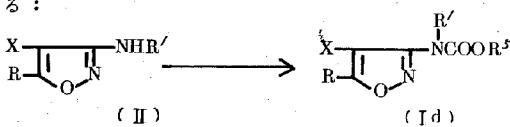


表2

合成 例	II			目的物質(Id)	
	R	X	R'	R ⁵	mp, bp, またはI.R.
67	Me	H	H	Me	136.0-137.0
68	Et	H	H	Me	83.0-84.0
69	Pr	H	H	Me	66.0-67.0
70	i-Pr	H	H	Me	74.0-75.0
71	t-Bu	H	H	Me	57.5-58.5
72	H	H	H	i-Pr	87.5-89.0
73	Me	H	H	i-Pr	82.0-82.5
74	i-Pr	H	H	i-Pr	56.0-58.0
75	t-Bu	H	H	i-Pr	83.0-83.5
76	Ph	H	H	i-Pr	103.5-104.5
77	-(CH ₂) ₄ -	H	i-Pr		129.0-130.0
78	C-Pr	H	H	Me	101.5-102.5
79	Me	H	Me	Me	85-95°C(浴温)/0.80mmHg
80	i-Bu	H	H	Me	76.0-77.0
81	t-Bu	H	H	Et	51.0-52.0
82	H	H	H	Me	124-125
83	t-Bu	H	Me	Me	84.0-87.0°C/0.55mmHg

注) 表中の略号は前記と同意義を有する。

合成例 8-4

3-アミノ-5-メチルイソオキサゾール19.62gにピロ炭酸ジメチルエステル281.6gを室温下にかきまぜながら滴下すると, 原料結晶は発泡しつつ溶解する。全体を微加温すると発熱して反応する。反応液を2時間放置し, 冷時析出した結晶を沪取し, メタノール15mlで洗滌し, 粗結晶17.31gを得る。沪液と洗液を合わせて減圧濃縮し, 得られる二番結晶を水40mlで洗滌し, 追加の粗結晶15.6gが得られる。両粗結晶を合わせ, メタノール44mlより再結晶し, 融点136.0~137.0°Cの精製化結晶としてN-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)カルバミン酸メチルエステル14.70gを得る。

合成例 8-5

3-アミノ-5-レーブチルイソオキサゾール28.0gにピロ炭酸ジメチルエステル40.2gを加え, 室温下に1時間40分かきまぜ, 次いで65°Cにて3時間かきまぜる。さらにピロ炭酸ジメチルエステル1.34gを加え, 65°Cで1時間

かきませる。反応液を室温まで冷却し、一夜放置する。これを減圧濃縮し、析出する結晶 4.02 g をヘキサンより再結晶し、融点 $55.5\sim58.5^\circ\text{C}$ の結晶としてN-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)カルバミン酸メチルエステルを得る。

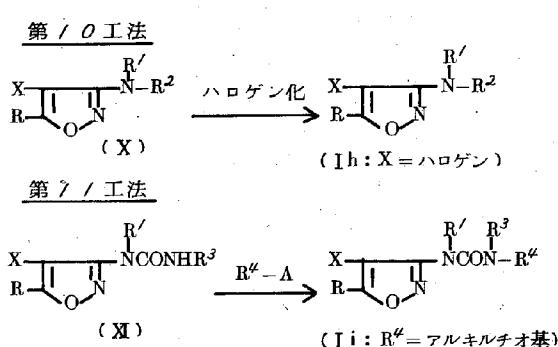
合成例86

3-アミノ-5-メチルイソオキサゾール 0.49 g に炭酸ジメチルエ斯特 2.38 g およびナトリウムメトキシド 0.30 g を加え、 100°C で3時間かきませる。冷後、反応液に水 5 ml を加え、少量の濃塩酸で全体を酸性とし、酢酸エチルで2回抽出する。酢酸エチル層は水洗し、無水芒硝で

濁させ、これにN-メチルブチルアミン $1/5\text{ g}$ を加え、3時間還流させる。冷後、反応液から溶媒を留去し、残渣をシリカゲルの薄層クロマトグラフィーに付し、N-ブチル-N-メチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素 2.73 g を得る。本品はヘキサンより再結晶し、融点 $65.5\sim66.5^\circ\text{C}$ の結晶を得る。収率 89.8% 。

合成例88-157

下記の原料物質(N)を使用し、合成例87と同様に反応を行い、対応する目的物質(Ib)を得る：



[式中、Aは反応性残基(例えば、ハロゲン、エ斯特残基)を表わし、R, R', R², R³, R⁴, R⁵, XおよびYは前記と同意義を有する。]

以下に各工法についての具体的な合成例を示す。

合成例1

3-アミノ-5-t-ブチルイソオキサゾール 16.82 g を無水ベンゼン 140 ml に溶解し、これにかきませながらイソシアニ酸メチルエ斯特 8.90 g およびトリエチルアミン 0.5 ml を加え、混合物を室温下で約8時間かきませ、一夜放置し次いで1時間加熱還流させる。氷冷後、反応液よ

特開昭53-86033(3)

り析出した結晶を沪取し、それを酢酸エチルより再結晶し、融点 $187.0\sim187.5^\circ\text{C}$ の無色針状結晶としてN-メチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素 21.61 g を得る。

合成例2~65

下記の原料物質(II)を使用し、合成例1と同様に反応を行い、対応する目的物質(Ia)を得る：

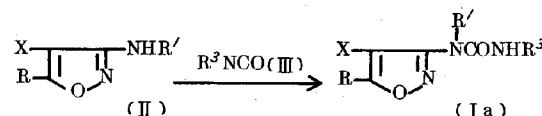


表1

合成 例No.	II			III R ³	目的物質(Ia) mp, bp, またはI.R.
	R	X	R'		
2	H	H	H	Me	165.5-166.0
3	Me	H	H	Me	214.0-215.0
4	Et	H	H	Me	157.5-159.0
5	Pr	H	H	Me	155.0-156.0
6	i-Pr	H	H	Me	112.0-113.0
7	C-Pr	H	H	Me	157.0-158.0
8	Ph	H	H	Me	195.5-196.0

9	$-(\text{CH}_2)_4-$	H	Me	193.0-194.0
10	Me	H	Et	133.0-134.5
11	i-Pr	H	Et	122.5-123.5
12	t-Bu	H	Et	179.0-180.5
13	Me	H	Pr	95.0-96.7
14	i-Pr	H	Pr	88.5-89.5
15	t-Bu	H	Pr	134.0-135.0
16	Me	H	i-Pr	118.0-119.0
17	i-Pr	H	i-Pr	115.0-116.0

33	t-Bu	H	H	Ph	198.5-199.5
34	C-Pr	H	H	Ph	158.5-160.0
35	Ph	H	H	Ph	210.5-211.5(d)
36	$-(\text{CH}_2)_4-$	H	H	Ph	187.0-188.0
37	Me	H	H	m-Tol	169.5-170.0
38	i-Pr	H	H	m-Tol	164.5-166.0
39	t-Bu	H	H	m-Tol	188.5-190.0(d)
40	Me	H	H	p-C ₆ -Ph	205.5-207.0(d)
41	i-Pr	H	H	p-C ₆ -Ph	174.0-175.0

131	i-Bu	H	Me	Al	25.5-27.0
132	i-Bu	H	Me	Met	82.0-83.0
133	i-Bu	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2-$		109.5-110.5
134	t-Bu	H	H	s-Bu	132.5-134.0
135	t-Bu	H	H	i-Bu	121.5-122.0
136	t-Bu	H	H	t-Bu	180.5-183.5
137	t-Bu	H	H	3,4-Cl ₂ -Ph	226.5-227.0
138	t-Bu	H	H	Bz	136.5-137.5
139	t-Bu	H	H	α -Me-Bz	118.0-119.0
140	t-Bu	H	Me	Pr	76.0-77.0
141	t-Bu	H	Me	i-Pr	90.5-91.5
142	t-Bu	H	Me	s-Bu	113.5-114.5
143	t-Bu	H	Me	i-Bu	113.5-114.5
144	t-Bu	H	Me	t-Bu	149.0-151.0
145	t-Bu	H	Me	He	1679.1615cm ⁻¹ (CCl ₄)
146	t-Bu	H	Me	α -Me-Bz	121.0-122.0
147	C-Pr	H	Me	Me	145.0-146.0
148	C-Pr	H	Me	Met	77.5-78.5
149	Ph	H	Me	Me	183.0-185.0
150	Ph	H	Me	Met	128.0-129.0
151	$-(\text{CH}_2)_4-$	Me	Me		164.5-165.5
152	$-(\text{CH}_2)_4-$	Me	Met		111.5-112.0
153	t-Bu	H	$-(\text{CH}_2)_4-$		132.0-137.5

154	t-Bu	H	$-(\text{CH}_2)_5-$		114.0-115.0
155	t-Bu	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2-$		179.0-180.0

注) 表中の略号は下記の意義を有する:

Met (メトキシ基), Bz (ベンジル基),
s- (セカンダリィー), その他は前記と同意
義を有する。

合成例 / 56-166

イソシアニ酸5-メチル-3-イソオキサゾリ
ルエステル / 718をベンゼン4.6mlに懸濁させ
これにアリルアルコール0.88gを加え, 3時間
還流させる。冷後, 反応液から溶媒を留去し, N
-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)カルバ
ミン酸アリルエステル2.38gを得る。本品をシ
クロヘキサンより再結晶すると融点76.5~77.5
°Cの結晶を得る。

下記の原料物質 (IV) を使用し, 上記と同様に
反応を行い, 対応する目的物質 (Ie) を得る:

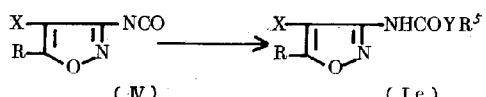


表4

合成	目的物質 (Ie)			
	R	X	Y	B ⁵
例16				mp, bpまたはI.R.
157	t-Bu	H	O-CH ₂ C≡CH	126.5-127.5
158	t-Bu	H	S Me	115.5-116.5
159	t-Bu	H	S Ph	154.0-155.0
160	t-Bu	H	O-CH ₂ CCl ₃	151.5-152.5
161	t-Bu	H	O-CH ₂ CH=CH ₂	64.0-65.0
162	t-Bu	H	O Pr	87.5-88.5
163	t-Bu	H	O-CH ₂ CH ₂ OH	1740.1611cm ⁻¹ (CCl ₄)
164	t-Bu	H	O-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	49-51
165	t-Bu	H	O α,α -Me ₂ -Bz	126.0-128.0
166	t-Bu	H	O-CH ₂ CF ₃	125.0-126.0

注) 略号は前記と同意義を有する。

合成例 / 67

無水メタノール4.5mlにナトリウム1.57gを
加えてナトリウムメトキシドとし, N-(5-t
-ブチル-3-イソオキサゾリル)カルバミン酸
メチルエステル / 2.88gを加え, 室温下10分
間かきませたのち, メタノールを減圧留去する。
残渣に無水ベンゼン100mlを加え, 硫酸ジメチ

ル8.61gを滴下し, 1時間かきませたのち, さ
らに1時間還流する。冷後, 不溶物を沪去し, ベ
ンゼン溶液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液およ
び水で順次洗滌し, 無水芒硝上で乾燥し, 溶媒を
留去する。残渣を蒸留し, 沸点84.0~87.0°C
/ 0.55mmHgの留出物としてN-(メチル-N-(
5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)カルバ
ミン酸メチルエステル / 1.45gを得る。

(以下余白)

合成例168-170

合成例167と同様に反応を行い、下記の目的物質を得る：

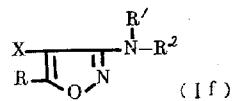


表5

合成 例No	目的物質(If)				
	R	X	R'	R ²	mp. bpまたはI. R _e
168	C-Pr	H	Me	-COOCH ₃	96-97.5°C/0.5mmHg
169	i-Bu	H	Me	-COCH ₃	98-100°C/0.4-2mmHg
170	Me	Cl	Me	-COCH ₃	82-83°C(浴温)/0.36mmHg

注) 略号は前記と同意義を有する。

合成例171

1,1-ジメチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素 / 0.99g を乾燥したジメチルホルムアミド 10 ml に溶解し、室温下にかきませつつ 5% 水素化ナトリウム 2.75g を加え、60°C で 15 分間加温する。10°C に冷却しヨウ化メチル 8.86g を乾燥したジメチルホルムアミド 30 ml に溶かした溶液を加え、1 時間で滴

177	C-Pr	H	Me	-CON(CH ₃) ₂	130.0-131.0°C/0.58mmHg
178	Ph	H	Me	-CON(CH ₃) ₂	681m/6230m ⁻¹ (CCl ₄)

注) 略号は前記と同意義を有する。

合成例179

合成例171と同様に反応処理し、1-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素から融点 77.0~78.0°C の結晶として 1,3-ジメチル-3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素 21% および融点 146.0~147.0°C の結晶として 1-メチル-1-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素 48.5% を得る。さらに融点 55.0~56.0°C の結晶として 3-メチルアミノ-5-メチルイソオキサゾール 7.7% を副生する。

合成例180

合成例171と同様に反応処理し、1-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素から、融点 90.0~91.0°C の結晶として 1,1,3-トリメチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素 5.61%，融点 150.0~151.0°C

下し、80°C で 5 分間加熱し、溶媒を留去する。残渣に水 / 50 ml を加え、クロロホルムで抽出する。クロロホルム層を無水芒硝で乾燥し、溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、融点 90~91.0°C の結晶として 1,1,3-トリメチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素 / 0.94g を得る。収率 93.38%。

合成例172-178

合成例171と同様に反応を行い、下記の目的物質(If)を得る：

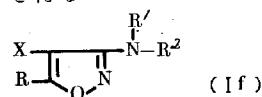


表6

合成 例No	目的物質				
	R	X	R'	R ²	mp. bpまたはI. R _e
172	Me	H	Me	-CON(CH ₃) ₂	105-108°C(浴温)/0.48mmHg
173	Et	H	Me	-CON(CH ₃) ₂	113.0-114.0°C/0.86mmHg
174	Pr	H	Me	-CON(CH ₃) ₂	115.0-116.0°C/0.60mmHg
175	i-Pr	H	Me	-CON(CH ₃) ₂	106.0-107.0°C/0.30mmHg
176	i-Bu	H	Me	-CON(CH ₃) ₂	123.0-124.0°C/0.54mmHg

°C の結晶として 1,3-ジメチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素を 7.24% 収率で、さらに融点 134.0~135.0°C の結晶として 1-メチル-1-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素を 46.97% 収率で得る。他に沸点 83°C / 0.71mmHg 部分の留出物として 3-メチルアミノ-5-t-ブチルイソオキサゾール 14.30% 相当を副生する。

合成例181

合成例171と同様に反応処理し、1-メチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素から融点 150~151.0°C の結晶として 1,3-ジメチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素を 収率 16.3%相当で、さらに融点 90.0~91.0°C の結晶として 1,1,3-トリメチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素を 33.9% 収率で得る。

合成例182

1-メチル-3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素を使用し、合成例167と同様に

反応を行い、融点 $146\sim147^{\circ}\text{C}$ の結晶として $\text{N,N'-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素}$ を得る。収率58.3%。

合成例183

$\text{N-メチル-N-ブチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素}$ とヨウ化メチルを使用し、合成例171と同様に反応を行い、沸点 $130\sim135^{\circ}\text{C}$ (浴温) $/0.25\text{mmHg}$ の油状物として $\text{N,N'-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素}$ を得る。

合成例184

$\text{N-メチル-N-ブチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素}$ とヨウ化エチルを使用し、合成例171と同様に反応を行い、沸点 $130\sim135^{\circ}\text{C}$ (浴温) $/0.25\text{mmHg}$ の油状物として $\text{N-メチル-N-ブチル-3-エチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素}$ を得る。

合成例185

として $\text{N,N'-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素} 0.4735\text{g}$ を得る。収率56%。

合成例187

$3-\text{メチルアミノ}-5-t-\text{ブチルイソオキサゾール}$ を使用し、合成例186と同様に反応を行い、融点 $90.0\sim91.0^{\circ}\text{C}$ の結晶として $\text{N,N'-(5-トリメチル-3-イソオキサゾリル)尿素}$ を得る。

合成例188

$3-\text{アミノ}-5-\text{メチルイソオキサゾール} 1.00\text{g}$ に99%ギ酸 47.0ml を加え、かきませながら1時間還流させる。反応液からギ酸を減圧留去し残渣に冰水 50ml を加え、析出した結晶を沪取する。この結晶を水洗し、減圧乾燥し、 $3-\text{ホルミルアミノ}-5-\text{メチルイソオキサゾール} 1.206\text{g}$ を得る。本品をメタノールより再結晶し、融点 $130.5\sim131.0^{\circ}\text{C}$ の結晶を得る。

合成例189-197

下記の原料物質(II)を使用し、合成例188と

$\text{N-エチル-N-ブチル-3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素}$ とヨウ化メチルを使用し、合成例171と同様に反応を行い、沸点 $140\sim145^{\circ}\text{C}$ (浴温) $/0.67\text{mmHg}$ の油状物として $\text{N-エチル-N-ブチル-3-メチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素}$ を得る。

合成例186

$3-\text{アミノ}-5-\text{メチルイソオキサゾール} 490.6\text{mg}$ にピリジン 3g と塩化ジメチルカルバモイル 1.18g を加え、 60°C にて55時間かきませる。ピリジンを減圧下に留去し、残渣に水 15ml と5%塩酸を加えてpHとし、クロロホルムで抽出する。クロロホルム抽出液よりクロロホルムを留去し、残渣に1.5%メタノール性水酸化ナトリウム液 2.5ml を加え、溶媒を留去する。残渣をクロロホルムで再抽出し、クロロホルム層は水洗し、芒硝で乾燥したのちクロロホルムを留去する。残渣をシリカゲルの薄層クロマトグラフィーにて精製し、融点 $150.5\sim151.5^{\circ}\text{C}$ の結晶

同様に反応を行い、対応する目的物質(Ig)を得る：



表6

合成 例番	II.		目的物質(Ig) mp, bp または I, R
	R	X	
189	H	H	104-105
190	Me	H	130.5-131.0
191	Et	H	67-69
192	Pr	H	84.5-85.5
193	i-Pr	H	125-134^{\circ}\text{C}(浴温) $/0.4-0.42\text{mmHg}$
194	t-Bu	H	130-140^{\circ}\text{C}(浴温) $/0.73-0.74\text{mmHg}$
195	C-Pr	H	92.3-93.3
196	Ph	H	132-133
197	$-(\text{CH}_2)_4-$		152-166^{\circ}\text{C}(浴温) $/0.69-0.65\text{mmHg}$

注) 略号は前記と同意義を有する。

合成例198

$3-\text{アミノ}-5-t-\text{ブチルイソオキサゾール} 2.80\text{g}$ に無水酢酸 6ml を加え、室温に4時間放置する。反応液に冷水 50ml を加え、析出した結

晶を汎取する。この結晶を水洗し、乾燥し、3-アセチルアミノ-5-t-ブチルイソオキサゾール3.3gを得る。本品をヘキサンより再結晶し融点120.5~121.0°Cの結晶を得る。

合成例209-203

下記の原料物質(II)を使用し、合成例208と同様に反応を行い、対応する目的物質(Ig)を得る：

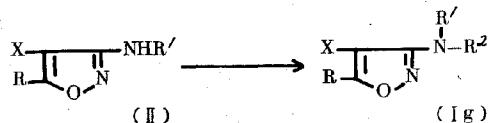


表2

合成 例%	II			目的物質(Ig)	
	R	X	R'	R ²	mp, bpまたはI.R.
199	Me	H	Me	-COCH ₃	88-92°C/0.95mmHg
200	t-Bu	H	H	-COCF ₃	145.0-145.5
201	t-Bu	H	H	-COCF ₂ CF ₃	103.0-104.0
202	t-Bu	H	Me	-COC ₂ H ₅	111-116°C(浴温)/0.45mmHg
203	Me	Cl	H	-COOCH ₃	122.0-122.5

注) 略号は前記と同意義を有する。

合成例204

3-アミノ-5-t-ブチルイソオキサゾールをベンゼンに溶解し、これに塩化ベンゾイルとピリジンを加えて反応せしめ、融点192~193°Cの結晶として3-ベンゾイルアミノ-5-t-ブチルイソオキサゾールを得る。

合成例205-208

下記の原料物質(II)を使用し、合成例204と同様に反応を行い、対応する目的物質(Ig)を得る：

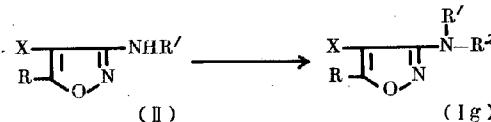


表3

合成 例%	II			目的物質(Ig)	
	R	X	R'	R ²	mp, bpまたはI.R.
205	t-Bu	H	H	-COCH ₂ Cl	105.5-106.5
206	t-Bu	H	H	-COCHCl ₂	124.0-125.0
207	t-Bu	H	H	-CO-t-Bu	174.5-175.5
208	t-Bu	H	i-Pr	-COCH ₂ Cl	168.6, 158.5cm ⁻¹ (CCl ₄)

注) 略号は前記と同意義を有する。

合成例209

1-メチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素1.97gをピリジン30mlに溶解し、-30~-40°Cに冷却下塩化ブチルスルフェニル1.35gを加える。混合物を-30~-40°Cで6時間、さらに室温で一夜放置する。反応液を常法により処理したのちシリカゲルを使用してカラムクロマトグラフィーに付し、油状物として1-メチル-1-ブチルチオ-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素の0.31gを得る。I.R./698, 1606cm⁻¹(CCl₄)。

合成例210

1-メチル-3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素を使用し、合成例209と同様に反応を行い、油状物として1-メチル-1-ブチルチオ-3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素を得る。I.R./693, 1618cm⁻¹(CCl₄)。

合成例211

5-t-ブチル-3-イソオキサゾリルカルバ

ミン酸メチルエステル2.00gと無水酢酸ナトリウム0.91gを冰酢酸5mlに溶解した溶液に臭素2.00gを加える。これを70°Cにて31時間攪拌し、蟻酸数滴を加え、冰水50mlに注加し、塩化メチレンにて抽出する。有機層を炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液と水で順次洗浄し、減圧濃縮して溶媒を留去する。油状物として4-ブロモ-5-t-ブチル-3-イソオキサゾリルカルバミン酸メチルエステル2.77gを得る。I.R./774, 1203cm⁻¹(CCl₄)。

合成例212

1,1-ジメチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素を使用し、合成例211と同様に反応を行い、融点164.5~165.5°Cの結晶として1,1-ジメチル-3-(4-ブロモ-5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素を得る。

合成例213

イソシアニ酸3-イソオキサゾリルエステルを使用し、合成例8クと同様に反応を行い、油状物

として N-メトキシ-N-メチル-3-(3-イソオキサゾリル)尿素を得る。I.R./ λ /λ, 1595 cm⁻¹(CCl₄)。

合成例 2/4

1,1-ジメチル-3-(4,5,6,7-テトラヒドロ-1,2-ベンズイソオキサゾール-3-イル)尿素を使用し、合成例 1/1 と同様に反応を行い、沸点 / 38.0 ~ / 39.0 °C / 0.58 mmHg の油状物として 1,1,3-トリメチル-3-(4,5,6,7-テトラヒドロ-1,2-ベンズイソオキサゾール-3-イル)尿素を得る。

これらイソオキサゾール化合物(I)は各種雑草に対して少量の使用量にて優れた除草活性を示すが、使用濃度を変更し非選択性除草剤として、また選択性除草剤として使用してもよい。本発明にかかる除草剤が一般的に使用できる対象作物としては、小麦、大麦、トウモロコシ、ニンジン、ラッカセイ、豆類、水稻などが例示される。また特に作物植付後に使用できる場合としては、サトウキビ、バレイショ、カンショ、ハツカ、ナス、ピ

ーマンなどが例示される。これらの作物に対する本発明の除草剤による薬害はほとんど皆無であるか、極めて軽微であつて容易に回復できる程度である。また人や家畜類には無害安全であり、さらに魚貝類に対する毒性も極めて低い。従つて本発明の除草剤は極めて安全性が高く、土壤中残留性も適当な薬剤群である。

本発明のイソオキサゾール化合物(I)は、N位活性水素が存在しているときには製剤化あるいは安定性の向上などの必要性如何により、その適当なアルカリ金属塩またはアルカリ土類金属塩として使用してもよい。

本発明にかかる除草剤は、有効成分としての上記化合物(I)に適当な固体または液体の不活性担体を混合して使用されるが、必要によりさらに補助剤(例えば、乳化剤、安定剤、分散剤、懸濁剤、展着剤、浸透剤、湿潤剤)を添加して、所望の剤型(例えば、乳剤、水和剤、顆粒剤、粉剤、粒剤)に調製して使用すればよい。担体としては、クレー、タルク、けい藻土、ペントナイトなどの固

形担体、水、アルコール類、アセトン、ベンゼン、トルエン、キシレン、ソルベントナフサ、シクロヘキサンなどの液状担体が挙げられる。

なお本発明の除草剤は殺虫剤、殺菌剤、他の除草剤などの農薬、硫安、尿素などの肥効成分、あるいは土壤処理剤などと混合して使用することもできる。

以下に試験例を挙げて本発明の除草剤についてその除草活性を示す。

試験例 1

a) 供試化合物

化合物名	化合物名
1 N-メチル-3-(5-エチル-3-イソオキサゾリル)尿素	
2 N-メチル-3-(5-イソプロピル-3-イソオキサゾリル)尿素	
3 N-メチル-3-(5-イソブチル-3-イソオキサゾリル)尿素	
4 N-メチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素	

- 5 N-メチル-3-(5-シクロプロピル-3-イソオキサゾリル)尿素
- 6 N-(5-イソブチル-3-イソオキサゾリル)カルバミン酸メチルエスル
- 7 N-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)カルバミン酸メチルエスル
- 8 N-(5-シクロプロピル-3-イソオキサゾリル)カルバミン酸メチルエスル
- 9 1,1-ジメチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素
- 10 1,3-ジメチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素
- 11 1,1,3-トリメチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素
- 12 1,3-ジメチル-3-(4-クロロ-5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素

13 1-メチル-1-ブチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素

14 1-エチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素

15 1-ブチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素

16 1-アリル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素

17 PCP-Na (ナトリウム・ペンタクロロフェノキシド)

b) 試験方法

①発芽前処理試験

被験植物の種子25粒を直径2cmの砂壤土をつめたポリエチレンカップに種類別に播種した。播種後約5mmの厚さの覆土を行い、ただちに供試化合物の水性懸濁液(展着剤としてツイーン20の100ppm相当を使用)を土壤表面に散布した。供試化合物の使用量はアール当たり10gおよび30gとし、また散布液の稀釀水量はアール当たり

10lとし、クロマトスプレーで散布した。管理は25°C、自然日照の温室内で行つた。薬剤処理後3週間に発芽度を検定した。

②発芽後処理試験

被験植物の播種後10日目の幼植物に、発芽前処理試験と同様の方法で、供試化合物について処理を行つた。管理および検定も上記の方法と同様に行つた。

c) 評価方法

試験結果は、各処理後に肉眼観察を行なうとともに、3週間後における生存個体数によって生存率を算出し、次のような6段階評価を行つて表示した。

被験植物の生存率10%以下	5
" 11~25%	4
" 26~50%	3
" 51~75%	2
" 76~90%	1
" 91%以上	0

(以下余白)

d) 結果

表6

化合物 No.	用量	除草作用										
		発芽前処理試験			発芽後処理試験			A	B	C	D	E
1	10	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	1
	30	0	0	0	1	0	0	0	0	5	0	2
2	10	0	1	3	5	3	5	0	1	1	5	4
	30	0	3	4	5	3	5	0	4	4	5	5
3	10	0	0	0	2	0	0	0	0	5	3	2
	30	0	0	0	3	1	0	0	0	5	4	4
4	10	0	2	5	4	5	5	0	5	5	5	5
	30	0	3	5	5	5	5	0	5	5	5	5
5	10	0	0	0	1	0	0	0	1	5	4	5
	30	0	0	0	4	1	4	0	0	2	5	5
6	10	0	0	0	1	0	1	0	0	0	5	1
	30	0	0	0	1	0	1	0	0	0	5	1
7	10	0	0	2	4	3	2	0	0	3	5	5
	30	0	2	3	5	5	5	0	0	4	5	5

8	10	0	0	0	2	1	1	0	0	0	5	2	3
	30	0	0	2	5	3	3	0	0	0	5	4	5
9	10	1	5	4	5	5	5	0	5	5	5	5	5
	30	1	5	5	5	5	5	1	5	5	5	5	5
10	10	1	5	5	5	5	5	1	5	5	5	5	5
	30	1	5	5	5	5	5	1	5	5	5	5	5
11	10	0	2	4	5	5	3	0	4	5	5	5	5
	30	0	3	5	5	5	5	0	5	5	5	5	5
12	10	0	0	0	5	5	5	0	2	4	5	5	5
	30	0	1	2	5	5	5	0	1	4	5	5	5
13	10	0	3	4	5	5	5	0	5	5	5	5	5
	30	1	5	5	5	5	5	0	5	5	5	5	5
14	10	0	0	0	1	1	4	0	1	1	0	3	4
	30	0	1	2	4	3	5	0	1	3	1	3	5
15	10	0	0	0	3	1	5	0	1	1	5	0	5
	30	0	0	0	4	2	5	0	1	1	5	5	5
16	10	0	0	1	2	1	2	0	3	2	5	3	5
	30	0	4	2	5	1	4	0	2	3	5	5	4
17	10	0	0	0	0	2	3	0	0	0	0	2	5
	30	0	0	0	0	2	3	0	0	0	0	4	5
	50	0	2	2	0	5	5	0	0	4	2	5	5

注) 用量は g/a を単位とし、表中の記号は次の意義を有する: A, コムギ; B, イヌエビ; C, メヒシバ; D, ナタネ; E, イヌタデ; F, アオビユ。

本発明の化合物(化合物 No.1~No.6)はいずれもコムギに対する雑草作用はほとんどないが、イヌエビ、メヒシバ、ナタネ、イヌタデまたはアオビユに対して優れた選択性の殺草作用を示し、市販の除草剤である PCP-Na (化合物 No.1) よりもはるかに強力である。

試験例 2

1-メチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素を懸濁液として用い、圃場条件における発芽後茎葉処理を行ない殺草効果を調べた。使用量アールあたり 10~30 g の範囲で次の雑草が除草できた。

タカサゴロウ、ノボロギク、ツルソバ、ハコベ、ウシハコベ、ザクロソウ、スカシタゴボウ、シロザ、ミミナグサ、スペリヒュ、ヤエムグラ、ズメノテツボウ、コニシキソウ、キウリグサ、コゴ

メノカヤツリ、エノコログサ、ツメクサ、ノミノスマ、カラスピシャク、イヌガシラ、トキワハゼ、ハハコグサ、ムラサキカタバミ、ジシバリ、ヨモギ、ヒルガオ、タンポポ、アザミ、フキ、ワラビ、ズメメノトウガラシ、チヨウジタデ、ヒルムシロ、マツバイ。

試験例 3

1-メチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素の魚毒性を、市販の PCP-Na と対比して、ヒメダカについて検討したところ、極めて低いものであった。

以下に本発明の除草剤の実施例を挙げる。

実施例 1

1,1-ジメチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素 10 重量部を微粉タルク 90 重量部と均一に混合し、粉剤とする。

実施例 2

1-ブチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素 20 重量部、クレー 50 重量部、タルク 25 重量部および湿潤剤エマール(登

録商標: 花王石鹼株式会社製) 5 重量部とを混合紛碎して水和剤とする。

実施例 3

1,1-ジメチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素 20 重量部をジメチルホルムアミド 65 重量部に溶解し、これにソルポール 800 (登録商標: 東邦化学工業株式会社製) 15 重量部を加えて乳剤とする。

実施例 4

1,1-ジメチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素 10 重量部、ソルポール (登録商標: 東邦化学工業株式会社製) 10 重量部、シクロヘキサンノン 20 重量部およびソルベントナフサ 60 重量部を混合溶解して乳剤とする。

実施例 5

1,1-ジメチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素 50 重量部、リグニンスルホン酸カルシウム 3 重量部、ソルポール (登録商標: 東邦化学工業株式会社製) 3 重量部および珪藻土 44 重量部を粉碎混合して水和剤とする。

実施例 6

1,1-ジメチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素 5 重量部およびクレー 95 重量部を粉碎混合して粉剤とする。

実施例 7

1-ブチル-1-メチル-3-(5-t-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素 5 重量部、リグニンスルホン酸カルシウム 5 重量部、ベントナイト 30 重量部およびクレー 60 重量部を粉碎混合し、水を加えて練合し、造粒し、乾燥して粒剤を得る。

特許出願人 塩野義製薬株式会社

代理人 弁理士 岩崎 光隆